UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 66

RECHERCHES

SUR LA SÉCRÉTION DE L'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE AU COURS DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

(étude d'un seuil d'activation neuro-hypophysaire après travail sur bicycle ergométrique)

Travail de l'Institut Régional d'Education Physique et Sportive de l'Université de Toulouse

Directeur : Professeur PAUL MONTASTRUC

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en juin 1964

par

MADAME ANNE LAMOTHE NÉE DE WATRIGANT

Jury : MM. BAÏSSET *Président*
AUVERGNAT
DOUSTE-BLAZY
MONTASTRUC
BESSOU *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE P. ABRIBAT
26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547607_0039

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	M.	LAZORTHES.
1er ASSESSEUR	M.	BLANC,
2e ASSESSEUR	M.	SOREL.
Doyens honoraires	MM.	GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, BOUNHOURE, RISER, BUGNARD.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	MÉRIEL.
Clinique médicale		GADRAT.
Clinique chirurgicale et gynécologie		FABRE. (P.)
Clinique chirurgicale et du Cancer		GRIMOUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX.
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne		MOREL.
Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL.
Clinique médicale de la première enfance		BARDIER.
Clinique de neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Clinique neurologique et psychiatrique		GÉRAUD,
Clinique obstétricale		GUILHEM Paul
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT (E).
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale		CALVET.
Clinique Rhumatologique		RUFFIÉ (R.),
Clinique traumatologique des membres		RIEUNAU.
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER.
Anatomie		N
Anatomie appliquée		POULHES.
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		ANDRIEU.
Biophysique Medicale		AUVERGNAT.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ.
Electro-radiologie		MARQUÈS.
Embryologie générale		BROUSSY (J.).
Histologie		BIMES.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD.
Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES.
Médecine sociale		MONNIER.
Parasitologie		BOUISSET.
Pathologie chirurgicale		DAMBRIN.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Physico-Chimie		N
Physiologie		LAPORTE (Y.),
Physiologie appliquée et pharmacologie		BAISSET.
Propédeutique médicale		LAPORTE (J.).
Thérapeutique		DARDENNE.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	MM.	COULOUMA.
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Biochimie médicale		DOUSTE-BLAZY.
Maladies infectieuses		AKMENGAUD
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Pathologie médicale		BOULARD.
Pathologie chirurgicale		LAGROT.
Physique médicale		BRU.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie		PLANEL.
Ophtalmologie		DEODATI.
Parasitologie		RUFFIÉ (J.).
Physiologie		MONTASTRUC.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM.	BASTIDE.
Anatomie pathologique		BOUISSOU.
Anesthésiologie		LARENG.
Carcinologie		ESTRADE.
Chirurgie générale		ENJALBERT.
»		GÉDÉON.
»		SARRAZIN.
»		SOUQUET.
Electro-radiologie		PONS.
Hématologie		DUCOS.
Histologie et embryologie		GUILHEM (A.)
Pathologie expérimentale		GLEIZES.
Physiologie		BESSOU.
Physique médicale		COMMANAY.
Pneumo-phtisiologie		MIGUÈRES.

AGREGES

Médecine générale	MM.	RIBAUT.
»		CALAZEL
»		RASCOL
»		LE TALLEC.
»		RIBET.
Chirurgie générale		FICAT.
»		PASQUIÉ.
»		GAUBERT.
Dermatologie et syphiligraphie		DUPRÉ.
Hydrologie		DENARD.
Médecine légale		GRÈZES-RUEFF.
Neuro-chirurgie		ESPAGNO Jacq.
Neurologie et psychiatrie		GAYRAL.
Obstétrique		ESPAGNO Guy
Ophtalmologie		BEC.
Pneumo-phtisiologie		DELAUDE.

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM.	THOMAS.
Pathologie chirurgicale		DIEULAFÉ.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et Cryptogamie	Mme	DULUC-MATHOU.
Chimie Analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM.	BOURBON.
Chimie pharmaceutique		BLANC.
Matière médicale		VINCENT.
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		CAUJOLLE.
Pharmacie galénique		STANISLAS.
Zoologie		ROUX,

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique		ROQUES.
Pharmacie	M.	COUTURIER.
Sciences Naturelles	Mme	CAUJOLLE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie		BREUILLAUD.
Sciences Physiques		PITET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie		BROUSSY (G.).

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal	M.	ROCHE.
Secrétaire	M.	BERRUT.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 66

RECHERCHES
SUR LA SÉCRÉTION DE L'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE AU COURS DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

(étude d'un seuil d'activation neuro-hypophysaire après travail sur bicycle ergométrique)

Travail de l'Institut Régional d'Education Physique et Sportive de l'Université de Toulouse

Directeur : Professeur PAUL MONTASTRUC

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en juin 1964

par

MADAME ANNE LAMOTHE NÉE DE WATRIGANT

Jury : MM. BAÏSSET *Président*
AUVERGNAT
DOUSTE-BLAZY
MONTASTRUC
BESSOU *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE P. ABRIBAT
26, RUE ALEXANDRE-FOURTANIER

1964

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE
DE BORDEAUX

ET DE L'ECOLE DE MEDECINE ET PHARMACIE
DE BESANÇON

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAÏSSET

Professeur de Physiologie Appliquée et de Pharmacologie
Chevalier de la Légion d'honneur

En vous remerciant d'avoir accepté de présider cette thèse, nous vous prions de trouver ici l'expression de notre très respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUVERGNAT

Professeur de Biophysique Médicale

Qu'il nous soit permis de vous remercier d'avoir accepté d'être notre juge.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUSTE-BLAZY

Professeur à la Faculté

Nous vous remercions d'accepter de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONTASTRUC

Professeur à la Faculté

Docteur ès Sciences

Directeur de l'Institut Régional d'Education Physique de l'Université de Toulouse

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre très profonde gratitude pour l'accueil que vous nous avez réservé et pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Daignez trouver ici le sincère témoignage de notre grande considération.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BESSOU

Maître de Conférences

Agrégé de Physiologie

Soyez remercié de bien vouloir être notre juge.

INTRODUCTION

Le travail expérimental qui fait l'objet de notre thèse inaugurale a été effectué dans les laboratoires de l'Institut Régional d'Education Physique et Sportive de l'Université de Toulouse. Cet établissement fondé en 1929 *par le* Professeur Louis-Camille Soula *assure la formation des professeurs d'Education physique, permet aux Etudiants en Médecine de se spécialiser en Médecine Sportive et comporte un service de recherches de physiologie humaine.*

Sous les directions successives des Professeurs Louis-Camille Soula (1929-1942), Louis Bugnard (1942-1949) *et* Antoine Baïsset (1945-1962), *divers travaux expérimentaux se sont poursuivis à l'Institut d'Education Physique de Toulouse. Des recherches ont eu successivement pour objet le retentissement humoral de l'exercice physique (glycémie, éléments figurés, teneur en oxygène, pH, lactacidémie...) les conséquences rénales de l'exercice et les variations du métabolisme basal sous l'influence de l'entraînement. Plus récemment on a étudié l'influence de l'activité musculaire sur la sécrétion neuro-hypophysaire de l'hormone antidiurétique. En effet, depuis* 1952, *les* Professeurs Baïsset et Montastruc *étudient la régulation endocrinienne des mouvements de l'eau et des sels. Les expériences effectuées depuis* 1952 *au Laboratoire de Physiologie Appliquée et Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Toulouse ont établi l'existence de corrélations entre la neuro-hypophyse et le cortex surrénal, établi l'influence des changements de volume sur les sécrétions de la neuro-hypophyse et du cortex surrénal, et démontré l'importance des actions extra-rénales de l'hormone antidiurétique.*

L'orientation de ces recherches s'est traduite à l'Institut d'Education Physique par l'étude systématique de l'influence de certains types d'exercice sur l'activité antidiurétique du sang. La thèse de M. Fitouri (1962) *fait état de l'augmentation de sécrétion antidiurétique après une course de* 100, 400 *ou* 1 000 *mètres. Pour notre part, nous avons recherché un seuil d'activation de la neuro-hypophyse après travail sur bicycle ergométrique durant cinq minutes.*

Dans cette thèse, nous avons fait précéder l'exposé de nos recherches par un rappel des modifications de l'équilibre hydro-minéral au cours de l'exercice, des facteurs de sécrétion et des modalités d'action de l'hormone antidiurétique.

CHAPITRE PREMIER

Modifications de l'équilibre hydro-minéral au cours du travail

L'activité musculaire s'accompagne d'une augmentation du débit sanguin, d'une élévation de la pression artérielle et d'un accroissement de la perméabilité capillaire. Sous l'effet de ces trois facteurs et notamment sous l'influence d'une plus forte pression hydrostatique tout le long du capillaire, l'exsudation plasmatique s'accroît et parfois même la hausse de la pression veineuse s'oppose au retour du liquide interstitiel au pôle veineux du réseau capillaire. Le volume plasmatique peut diminuer de 16 à 20 p. 100. Ce mouvement liquidien est encore favorisé par l'activité osmotique de nombreuses petites molécules libérées dans les espaces extra-cellulaires par la contraction musculaire. Durant l'activité, l'élévation de la pression osmotique extra-cellulaire peut atteindre 50 p. 100 de la pression osmotique de repos. Elle provoque un appel de liquide qui augmente le volume musculaire et ce gonflement du muscle est en partie responsable de la rigidité consécutive à un exercice sévère. Liquide, cristalloïdes et métabolites divers s'accumulent dans les espaces extra-cellulaires puis retournent au cœur par voie sanguine et surtout lymphatique. La correction de l'hypertonie extra-cellulaire consécutive au travail tend donc à créer une déshydratation cellulaire bien mise en lumière par les modifications de la pression osmotique plasmatique sous l'influence du travail : après une course de 400 mètres et une épreuve de 100 mètres nage libre, la concentration moléculaire et ionique globale du plasma s'élève notablement. La natrémie augmente (+ 2 à + 10 p. 100) en fonction de l'intensité de l'effort par suite du départ liquidien vers les espaces inter-cellulaires du muscle ; la kaliémie s'accroît davantage (+ 7 à + 20 p. 100) en fonction de la nature du travail en partie sous l'effet de l'hémo-concentration, mais surtout par suite de la libération de potassium par le muscle au travail (AUVERGNAT, COMMANAY et GUIRAUD, 1958). Pour prévenir cette fuite de potassium génératrice de fatigue et d'épuisement, LABORIT (1957) reprenant une hypothèse de KREBS, a utilisé avec succès l'aspartate de potassium ou de magnésium dans la prévention de la fatigue chez l'homme.

L'élévation du taux des protéines sériques au cours de l'exercice traduit également une concentration du sang contemporaine de l'activité physique. Le rapport albumines/globulines croît par suite du passage des

globulines dans les espaces interstitiels. Tous ces phénomènes entraînent une augmentation de la viscosité et de la tension superficielle plasmatique.

L'hypertonie plasmatique a en outre pour effet d'accroître la sécrétion d'hormone antidiurétique. Cette hormone est libérée en quantité importante après une course de 100, 400 et 1 000 m. L'efficacité de la réponse antidiurétique, la réduction du volume urinaire, se constatent en début d'exercice ou au cours d'un exercice intense et bref. Dans ce dernier type d'exercice, il n'est pas rare d'observer une albuminurie avec cylindrurie et parfois même hématurie qui, pour Coisy (1957) serait la conséquence de l'hyperpression sanguine dans tout le territoire rénal, y compris les capillaires glomérulaires, et d'un accroissement de la perméabilité épithéliale.

Par contre, le volume urinaire augmente après des exercices prolongés sous l'effet conjoint du catabolisme accru et de la stimulation de la sécrétion des cortisoniques à effet diurétique ; la kaliurie est souvent élevée.

La polypnée et la sudation au cours de l'exercice augmentent notablement le volume des pertes d'eau et de sels car la sueur est riche en sodium. La déplétion hydro-sodique en des espaces extra-cellulaires détermine la sécrétion compensatrice d'aldostérone, qui constitue le signe d'un exercice intense ou d'un début de fatigue.

La perte d'eau par voie rénale et extra-rénale au cours du travail et l'hémoconcentration qui en est la conséquence entraîne la sensation de soif dont la satisfaction redressera le bilan hydrique déficitaire.

Effectivement, la consommation d'eau est beaucoup plus importante au cours du travail surtout en atmosphère chaude (5 à 10 litres par 24 heures). Selon Lehman (1955), l'ouvrier ne tire aucun avantage d'une restriction hydrique avant le travail ; il importe de ne pas boire en une fois de grands volumes d'eau et 10 litres par jour représentent un maximum. Le mieux est qu'il ingère, « sagement », les petites quantités de boisson nécessaires. S'il en est autrement, si le travailleur boit par plaisir des quantités de liquide supérieures à ses besoins, le bilan hydrique devient positif. Les mécanismes très sensibles de la soif sont alors déréglés (notamment par inhibition de la sécrétion antidiurétique) et un besoin anormal risque de s'installer définitivement (potomanie) surtout si le sujet travaille sans entraînement préalable en atmosphère chaude et poussiéreuse. Les expériences de Lehman démontrent que l'ouvrier entraîné à la forte chaleur se contente en général d'absorber la quantité de boisson juste convenable, qui est légèrement inférieure à celle théoriquement nécessaire.

La consommation de grosses quantités d'eau ne paraît pas légitime en dépit de la tendance naturelle du travailleur à boire abondamment du-

rant son activité. L'ingestion de boissons alcoolisées doit être également proscrite, bien que l'ouvrier les absorbe volontiers durant son travail en raison de leurs propriétés euphorisantes et organoleptiques et aussi parce que, à défaut de refroidissement préalable, les boissons alcoolisées sont préférées à tout autre liquide (Bacy, 1959). Sans ignorer ces mobiles de l'appétence pour l'alcool, le physiologiste peut affirmer que l'utilisation de boissons alcoolisées constitue un très mauvais moyen de se désaltérer. Inhibiteur de la sécrétion antidiurétique, l'alcool intervient en outre comme un agent de déshydratation, il favorise les pertes d'eau rénales et extra-rénales, et perturbe les mécanismes régulateurs des mouvements de l'eau et du sodium. Baïsset et Montastruc (1963) ont constaté chez l'animal que l'ingestion de boissons alcoolisées crée un besoin supplémentaire de liquide par l'intermédiaire d'une inhibition de la neuro-hypophyse, amoindrit l'élimination rénale du sodium et de l'urée et détermine à la longue un besoin sélectif d'alcool.

Suivant les modalités de conditions de travail, des quantités supplémentaires de chlorure de sodium pourront être ingérées pour compenser l'élimination sudorale, des sels de potassium sous forme de jus de fruits pourront être consommés pour équilibrer les pertes potassiques rénales contemporaines de l'activité physique.

Le travail musculaire modifie les divers postes du bilan hydro-salin ; facteur d'hypertonie et d'exsudation plasmatiques, l'activité physique détermine des réactions compensatrices du système neuro-endocrinien régulateur de l'équilibre hydro-électrolytique.

Chapitre II

Facteurs de sécrétion et modalités d'action de l'hormone antidiurétique

I. — FACTEURS DE SECRETION

In vivo, l'hormone antidiurétique peut être déversée dans le sang en réponse à des stimuli de diverses natures : certains, comme les variations de la pression osmotique du plasma ou les modifications du volume extra-cellulaire, sont spécifiques. Mais, en raison de ses importantes connexions centrales, la neurohypophyse peut être sollicitée par différents agents non spécifiques, tels que l'émotion, la douleur, l'hyperthermie ou les drogues cholinergiques...

On comprend ainsi qu'elle intervienne « chaque fois que le volume d'eau extra-cellulaire risque de subir une diminution du fait de l'exercice d'une fonction ; la réduction des pertes hydriques permet la couverture d'un emprunt simultané ou ultérieur » (Baïsset et Montastruc, 1962).

Les facteurs spécifiques de la sécrétion de vaso-pressine sont de deux ordres : les facteurs osmotiques et les facteurs volumétriques.

a) *Facteurs osmotiques.* — Le principal agent de la régulation de la fonction antidiurétique et le plus anciennement connu est la concentration osmotique du plasma. La preuve de l'osmo-sensibilité de la neuro-hypophyse a été formellement établie par Verney en 1947 :

— l'injection d'une solution hypertonique quelconque dans la carotide d'un chien éveillé et préalablement hyperhydraté entraîne une antidiurèse, c'est-à-dire un retard de l'élimination urinaire ;

— l'effet produit est superposable à celui provoqué par l'injection intraveineuse d'une quantité adéquate de vaso-pressine ;

— l'action antidiurétique de ces solutions hypertoniques n'apparaît pas chez l'animal dans les suites immédiates d'une hypophysectomie ; elle ne survient pas non plus si l'injection est pratiquée dans une veine jugulaire.

Le rôle joué par les variations de la pression osmotique plasmatique dans le territoire d'irrigation des carotides internes a conduit à admettre dans celui-ci l'existence de structures « osmo-sensibles » qualifiées d'osmo-récepteurs, que des expériences récentes ont localisées dans l'hypothalamus :

— Andersson (1956), par micro-injection de solution hypertonique dans le noyau hypothalamique para-ventriculaire, a provoqué une polydipsie et une anti-diurèse.

— Von Euler (1953), par injection de solution hypertonique de chlorure de sodium ou de glucose dans la carotide, fait apparaître dans la région des noyaux supra-optiques des variations lentes de potentiel de l'ordre du millivolt ; des injections de solutions hypotoniques déclenchent des « osmopotentiels » de même grandeur, mais de sens opposé.

— Jewell et Verney (1957) estiment que dans le cerveau du chien, la zone osmoréceptive occupe un volume d'environ 100 millimètres cubes et qu'elle englobe le noyau médio-dorsal, le noyau médio-ventral, les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus.

« La neurohypophyse constitue donc un système particulièrement sensible aux variations de la pression osmotique du plasma et capable d'adapter l'élimination rénale de l'eau et des sels aux besoins de l'organisme ». Lorsque la pression osmotique du sang et des liquides extra-cellulaires s'élève par pertes d'eau ou par excès de sel, la stimulation consécutive des osmo-récepteurs hypothalamiques provoque une sécrétion d'hormone antidiurétique qui va activer la réabsorption rénale de l'eau et, dans certaines conditions, accroître l'élimination sodique. Inversement, la diminution de la pression osmotique du sang par ingestion excessive d'eau ou par pertes de sel, suspend l'activité des osmo-récepteurs ; l'inhibition consécutive de la sécrétion antidiurétique a pour résultat de réduire la réabsorption rénale de l'eau, d'où polyurie.

Avec Verney, il faut insister sur l'extrême sensibilité de la neurohypophyse aux influences osmotiques : « des variations de la pression osmotique de 1 p. 100 provoquent, par l'intermédiaire de la vasopressine, des fluctuations du taux de l'excrétion hydrique de l'ordre de 1 000 p. 100 ». Le maintien de la constance de la pression osmotique du milieu intérieur repose essentiellement sur ce mécanisme.

b) *Facteurs volumétriques.* — Les modifications du volume du secteur extra-cellulaire influencent la sécrétion neurohypophysaire au même titre que l'osmolarité plasmatique :

— la diminution du volume des espaces extra-cellulaires, même en dépit d'une hyponatrémie, entraîne une réduction du volume urinaire ; l'augmentation de l'activité antidiurétique du sang qu'on constate simul-

tanément fait la preuve d'une hyperactivité sécrétrice de la neurohypophyse. Zuidema (1956) signale que la diminution du volume sanguin par hémorragie (300 ml pour un homme de 70 kg) accroît le pouvoir antidiurétique du sang. Welt et Orloff (1951) montrent que l'expansion du volume plasmatique par perfusion intra-veineuse de solution iso-oncotique d'albumine provoque une polyurie.

Les changements posturaux provoquent des modifications hémodynamiques qui influencent la libération de vasopressine (l'orthostatisme la stimule, le clinostatisme la diminue) et entraînent, par suite, des modifications du volume urinaire. Watson et Rapp (1961) signalent notamment les variations provoquées par une accélération de plusieurs g. Les variations du volume urinaire tiennent à la mise en jeu de récepteurs cardio-pulmonaires, comme le démontrent certaines expériences récentes :

— la diminution du volume veineux intrathoracique par respiration sous pression positive diminue le débit urinaire ; à l'inverse, l'augmentation du volume veineux intrathoracique par respiration en pression négative déclenche une polyurie (Gauer, Henry et coll., 1954) ;

— la distension de l'oreillette gauche par un ballonnet provoque une importante diurèse et une réduction du pouvoir antidiurétique du sang, phénomènes qui disparaissent après destruction de la neurohypophyse (Henry et coll., 1955 ; Baïsset et coll., 1956).

Les récepteurs en cause sont situés dans l'oreillette gauche et dans la paroi de la partie intrapéricardique des veines pulmonaires (Henry, Gauer et Sieker, 1956) ; ces structures sensibles à la distension, capables de percevoir de minimes modifications du volume sanguin, sont pour cette raison dénommées « volume-récepteurs ». Leur activation provoque une polyurie par inhibition de la sécrétion d'hormone antidiurétique, leur mise au repos l'effet inverse.

Les modifications du débit urinaire, en réponse aux variations de tension des parois auriculaires sont de nature réflexe puisque la section des pneumo-gastriques les supprime ; la voie afférente est donc constituée par des fibres vagales centripètes, la voie efférente par la neurosécrétion antidiurétique.

Ainsi « le rôle fonctionnel de la vasopressine concerne non seulement la conservation de l'isotonie du milieu intérieur, mais aussi le maintien du volume liquidien de l'organisme » (Baïsset et Montastruc, 1962).

Les facteurs non spécifiques de la sécrétion de vaso-pressine concernent d'autres stimuli dont on a pu établir l'intervention :

— soit parce qu'ils provoquent une baisse de la concentration hormonale dans la neurohypophyse ;

— soit parce qu'ils augmentent l'activité antidiurétique du sang ou qu'ils font apparaître des phénomènes que l'on peut rattacher à la présence de vasopressine.

Ces facteurs non spécifiques agissent sur les noyaux hypothalamiques directement ou par l'intermédiaire de projections nerveuses supérieures ou par voie réflexe. La plupart d'entre eux n'interviennent qu'épisodiquement dans les conditions normales du métabolisme hydrique.

c) *Facteurs thermiques.* — Le froid inhibe la sécrétion de vasopressine alors que la chaleur l'augmente. Le passage de la température de neutralité thermique à une température extérieure plus élevée provoque immédiatement une décharge neurohypophysaire qui survient malgré une réduction de pression osmotique du sang. En effet, la première incidence de la lutte contre le chaud est une augmentation du volume sanguin au détriment de la teneur en eau des muscles, du foie et du péritoine ; cette hémodilution est passagère car la thermolyse prolongée appauvrira progressivement l'organisme en eau. La thermolyse et la sécrétion antidiurétique sont donc déclenchées par les mêmes stimulations.

La thermorégulation fournit un exemple particulièrement démonstratif de synergie interfonctionnelle par l'intermédiaire de l'hormone antidiurétique. Chaque fois que l'exercice d'une fonction implique un accroissement des pertes hydriques, la sécrétion neurohypophysaire intervient pour réduire celles-ci en vue d'un emprunt ultérieur. Dans le cas de la lutte contre le chaud, les mêmes structures groupées dans l'hypothalamus antérieur coordonnent les réactions de thermolyse et commandent la sécrétion d'hormone antidiurétique.

d) *Facteurs neuro-végétatifs.* — Les choc émotionnel, la douleur, l'exercice musculaire, les prises de sang, provoquent une oligurie comparable à celle que provoque une injection de vasopressine ; ces mêmes facteurs n'entraînent plus d'oligurie chez l'animal privé de sécrétion antidiurétique par lésion hypothalamique.

La lumière, l'audition d'un bruit insolite, la lactation, l'anoxie, stimulent également la sécrétion neuro-hypophysaire.

e) *Facteurs pharmacodynamiques.* — Diverses drogues : acétylcholine, morphine, lobéline, nicotine, provoquent la libération d'hormone antidiurétique, de même que certains anesthésiques (éther, chloroforme,

uréthane) et une substance sécrétée par le foie et par le rein au cours du choc (vaso-depressor material).

L'action particulièrement nette de l'acétylcholine et de la nicotine est utilisée en clinique comme test de l'activité fonctionnelle du système supra-optico-post-hypophysaire (Cates et Garrod, 1951) ; certaines expériences récentes (Abrahams et Pickford, 1954) semblent indiquer que l'acétylcholine joue un rôle de transmetteur des signaux d'osmorégulation dans le système hypothalamo-hypophysaire.

A l'inverse, la libération d'hormone antidiurétique est bloquée par d'autres agents comme l'adrénaline, l'alcool et les gluco-corticoïdes.

II. — MODALITES D'ACTION DE L'HORMONE ANTIDIURETIQUE

L'hormone antidiurétique doit sa dénomination à la réduction importante du volume urinaire qu'elle est capable de provoquer ; mais cette qualification s'avère, à l'heure actuelle, trop restrictive car la vasopressine règle les divers mouvements d'eau et de sel dans l'organisme afin d'assurer la conservation du capital hydrique.

a) *Action rénale.* — L'hormone antidiurétique agit au niveau du rein, non seulement sur l'excrétion de l'eau, mais aussi sur l'élimination des électrolytes et plus particulièrement du sodium.

1) Action sur l'eau. — L'hormone antidiurétique a pour action fondamentale d'augmenter la perméabilité à l'eau des parois du tube contourné distal et du tube collecteur et, sans doute aussi, celle de la branche descendante de l'anse de Henlé (puisqu'elle participe à la formation du gradient cortico-papillaire (Berliner, 1958).

Dans le cas du diabète insipide, où la diurèse aqueuse est maximale, l'absence d'hormone antidiurétique dans le sang circulant entraîne une imperméabilité à l'eau des parois tubulaires ; la concentration de l'urine définitive est alors très faible, de l'ordre de 40 à 50 milli-osmols par litre.

Au contraire, lors d'une libération maximale d'hormone antidiurétique, tous les segments distaux du tube rénal sont perméables à l'eau ; l'eau migre passivement de l'urine tubulaire vers les espaces voisins selon le gradient osmotique. Dans le tube contourné distal, la réabsorption de l'eau est limitée car l'osmolarité péri-tubulaire est égale à celle du plasma ; par contre elle est considérable dans le tube collecteur car le

gradient osmotique y est beaucoup plus important ; la concentration de l'urine définitive est, par suite, très élevée, en pratique, de l'ordre de 1 400 milli-osmols par litre.

Le mécanisme intime de l'action hormonale sur la paroi du tubule rénal n'est pas connu ; l'hypothèse selon laquelle la vasopressine interviendrait par l'intermédiaire de la hyaluronidase semble actuellement infirmée (Berde, 1963) ; selon des recherches plus récentes qui demandent confirmation, l'hormone antidiurétique interviendrait en modifiant la teneur en calcium de la membrane du tube rénal (Dicker et Eggleton, 1961).

2) Actions sur les électrolytes. — La vaso-pressine contrôle l'élimination des électrolytes urinaires : les travaux de Sartorius et Roberts (1949) et de Brooks et Pickford (1959) indiquent que cette hormone provoque une perte rénale de potassium. D'autres auteurs ont précisé son effet natriurique ; cette action est complexe et indépendante dans une certaine mesure de l'action de l'hormone sur l'élimination de l'eau ; elle dépend de l'espèce animale considérée et de l'état d'hydratation du sujet. L'effet natriurique de l'hormone a été observé par Morel (1955) chez le rat, par Brooks et Pickford (1959) chez le chien en diurèse aqueuse ou en oligurie, par Baïsset, Montastruc et coll. (1956-1959) chez le chien et chez l'homme buvant une solution salée hypertonique analogue à l'eau de mer. D'autres auteurs, par contre, ont mis en doute cet effet de l'hormone antidiurétique, chez l'homme notamment (Chalmers, Lewis et Pawan, 1951).

b) *Effets extra-rénaux.* — Rappelons tout d'abord l'effet tensionnel de l'hormone antidiurétique bien connu depuis Olivier et Shafer (1895) qui lui a valu l'appellation de vasopressine ; elle provoque une vasoconstriction artériolaire et surtout capillaire à l'origine d'une élévation de la pression sanguine. Mais l'accord n'est pas fait sur la nature physiologique de cette action vasomotrice.

Les effets extra-rénaux de l'hormone antidiurétique concernent essentiellement le contrôle des échanges hydro-minéraux qu'elle serait capable d'exercer en d'autres territoires que le rein. Cette notion d'action extra-rénale de la vasopressine repose sur un grand nombre d'expériences effectuées *in vitro* et *in vivo,* indiquant que les effets de l'hormone sur les mouvements d'eau et de sel s'observent ailleurs qu'au niveau du rein ; il n'est pas toutefois exclu que certains de ces phénomènes ne relèvent d'une action pharmacologique.

1) L'hormone antidiurétique limite les processus de perte hydrique par la peau en diminuant la perspiration insensible et la sécrétion sudorale :

— à la dose d'une unité elle réduit la perspiration insensible de 40 p. 100, élevant simultanément la température cutanée moyenne de 0,5 degré centrigrade (Cross et coll., 1961) ;

— à dose plus forte, elle est capable d'inhiber la sudation et d'augmenter la concentration en chlore et en sodium de la sueur (Hankiss, 1959).

2) L'hormone neurohypophysaire favorise la réabsorption intestinale de l'eau (Donnet et Garnier, 1951-1954) ; elle réduit ou inhibe les sécrétions salivaire, gastrique et pancréatique et modifie en même temps leur composition (Baïsset et Montastruc, 1959).

3) La vasopressine modifie chez les mammifères la répartition de l'eau entre les différents secteurs liquidiens ; elle détermine une hydratation cellulaire en modifiant la perméabilité des membranes (Bernard Weil, 1956).

4) Dans certaines conditions expérimentales de surcharge saline, exposition au chaud, diabète insipide, la vasopressine atténue la soif (Baïsset et coll., 1958-1960). Cette action antidipsique ne peut s'expliquer entièrement par l'effet oligurique et natriurique de l'hormone au niveau du tube rénal ; elle traduit la mise en jeu d'un mécanisme extra-rénal :

— soit indirect : la vasopressine détermine dans de nombreux territoires des mouvements hydriques favorables à la conservation de l'eau ;

— soit direct : la vasopressine modère l'activité des « dipso-récepteurs » hypothalamiques (Pasqualini et Codevilla, 1959) ; les modifications de composition de la salive qu'elle provoque sont de nature à diminuer la perception locale de la sensation de soif au niveau de la muqueuse buccale (Baïsset et Montastruc, 1962).

Chapitre III

Recherches personnelles

I. — TECHNIQUES

Les expériences ont été effectuées chez quarante-trois jeunes sujets sains et entraînés, âgés de 18 à 22 ans, préparant la Maîtrise ou le Professorat d'Education Physique et Sportive. Par une température comprise entre 16 et 20° C, à huit heures du matin dans tous les cas, les sujets étudiés ont pédalé sur bicycle ergométrique (*) durant cinq minutes ; pendant cette période le travail effectué par minute a été fixé à 25 Watts pour dix sujets, à 50, 75 et 100 Watts pour trois lots respectifs de onze volontaires.

Tous ces étudiants, strictement à jeun, ayant modérément bu au repas de la veille au soir, ont subi deux prises de sang de 15 ml au pli du coude ; la première immédiatement avant l'épreuve, la seconde trois minutes après la fin de l'exercice. Immédiatement après coagulation et centrifugation, le sérum sanguin est utilisé pour la mesure de la résistivité $^{++}$ et pour l'essai biologique.

Le dosage biologique de l'activité antidiurétique respective des deux échantillons de sang a été effectué sur le rat de 200 grammes environ en diurèse provoquée par surcharge hydrique après double hydratation suivant la méthode de Burn (1931). Pour chaque épreuve, six rats sont utilisés ; tous reçoivent à deux reprises, à vingt minutes d'intervalle et par voie œsophagienne, une ration d'eau distillée tiède correspondant à 5 p. 100 du poids corporel.

Après le deuxième gavage :

— deux animaux — les témoins — reçoivent par voie intrapéritonéale une quantité de sérum physiologique correspondant à 1 ml pour 100 g de poids corporel ;

— deux autres reçoivent par la même voie le sérum du sang prélevé avant l'épreuve à raison de 1 ml par 100 g de poids ;

— les deux autres reçoivent de la même manière et à la même dose le sérum prélevé après la course.

(*) Ergostat universel du Professeur Fleisch. Fabrication Jaquet.

Dans les trois heures qui suivent, on mesure de quart d'heure en quart d'heure la diurèse des trois lots ainsi constitués ; on porte sur un graphique, en abscisses, le temps exprimé en quarts d'heure et en ordonnées, la diurèse, représentée en pourcentage de la quantité d'eau ingérée. Le débit urinaire observé la première heure n'ayant aucune signification, les résultats sont relevés seulement durant les deuxième et troisième heures.

L'activité antidiurétique respective des divers échantillons sanguins a été appréciée par le temps moyen mis par le rat à excréter la moitié de la totalité du liquide administré. Cette valeur en minutes donne un chiffre proportionnel à la quantité d'hormone antidiurétique présente dans le sérum sanguin étudié.

A l'aide de cette technique on a comparé l'activité antidiurétique du sérum avant et après le pédalage.

II. — RESULTATS

La résistivité n'a pas changé (25, 50, 75 ou 100 watts par minute durant 5 minutes) ; dans les 43 cas étudiés, elle est demeurée constante quel que soit l'exercice effectué, de l'ordre de 72 ohms.

L'activité antidiurétique du sang a été affectée de façon différente selon l'intensité de l'exercice. Comme le montrent les courbes 1, 2 et 3 construites avec les valeurs moyennes, l'activité antidiurétique du sérum sanguin n'a pas varié sous l'influence d'un travail de 25, 50 ou 75 watts par minute durant cinq minutes. Par contre le pouvoir antidiurétique du sang est nettement augmenté après un effort de 100 watts par minute durant 5 minutes. Comme le montre la figure 4, le temps moyen mis à éliminer 50 p. 100 de l'eau ingérée passe de 130 à 170 minutes. Les valeurs extrêmes sont de 75 à 170 sous l'effet du sérum prélevé avant l'épreuve et de 140 à 225 sous l'effet du sérum obtenu après l'exercice.

La méthode biologique permettant de déceler des variations d'activité antidiurétique d'au moins 30 milli-unités, on peut dire que pour un travail soutenu durant 5 minutes, le seuil d'activation de la neuro-hypophyse se situe à 100 watts par minute.

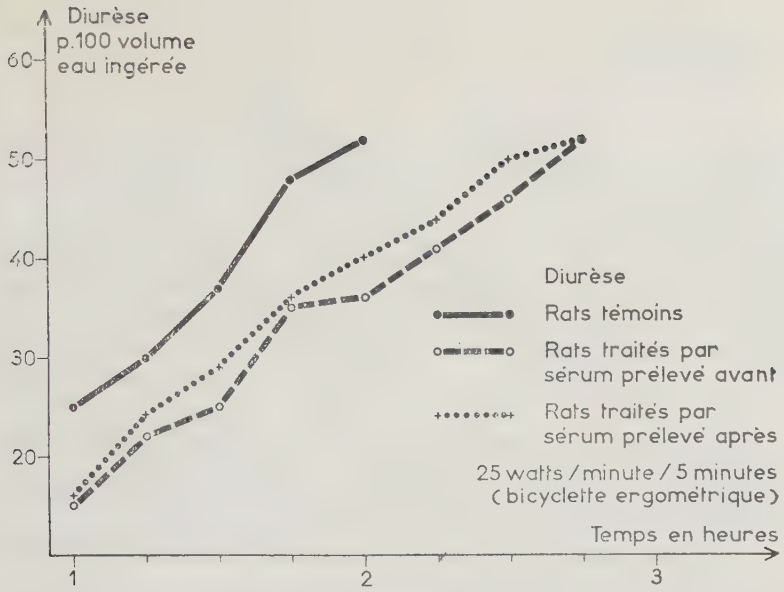

FIGURE 1

Recherche des variations de l'activité antidiurétique du sérum sanguin sous l'effet d'un exercice de 25 watts par minute durant 5 minutes (pédalage sur bicycle ergométrique).

L'activité antidiurétique peut s'exprimer par le temps mis par un lot de rats à excréter une quantité d'urine correspondant à 50 p. 100 du volume d'eau ingéré. Ce temps est de 165 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé avant l'exercice comme pour les rats traités par le sérum prélevé après l'épreuve.

Chaque point représente la moyenne de dix expériences.

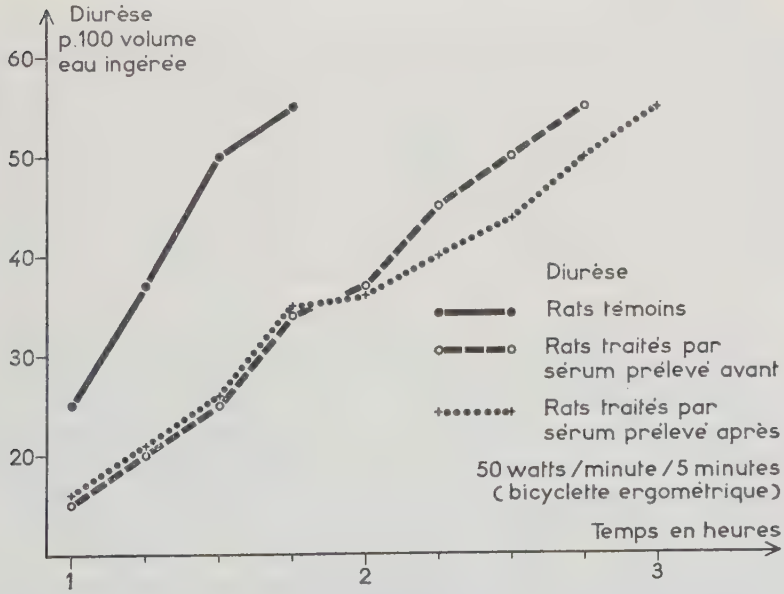

FIGURE 2

Recherche des variations de l'activité antidiurétique du sérum sanguin sous l'effet d'un exercice de 50 watts par minute durant 5 minutes (pédalage sur bicycle ergométrique).

L'activité antidiurétique peut s'exprimer par le temps mis par un lot de rats à excréter une quantité d'urine correspondant à 50 p. 100 du volume d'eau ingéré. Ce temps est de 160 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé avant le pédalage ; il est de 175 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé après l'exercice. La différence nous paraît trop faible pour être retenue.

Chaque point représente la moyenne de onze expériences.

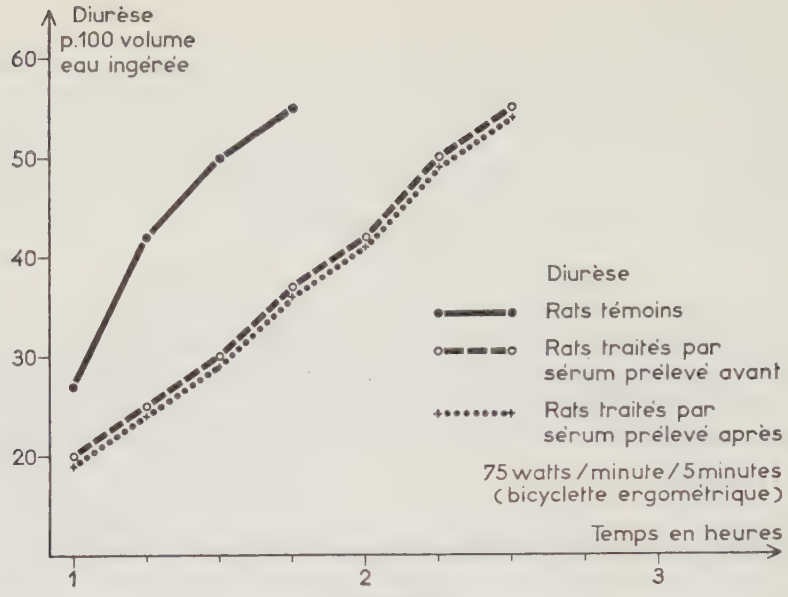

FIGURE 3

Recherche des variations de l'activité antidiurétique du sérum sanguin sous l'effet d'un exercice de 75 watts par minute durant 5 minutes (pédalage sur bicycle ergométrique).

L'activité antidiurétique peut s'exprimer par le temps mis par un lot de rats à excréter une quantité d'urine correspondant à 50 p. 100 du volume d'eau ingéré. Ce temps est de 150 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé avant l'exercice, comme pour les rats traités par le sérum prélevé après l'épreuve.

Chaque point représente la moyenne de onze expériences.

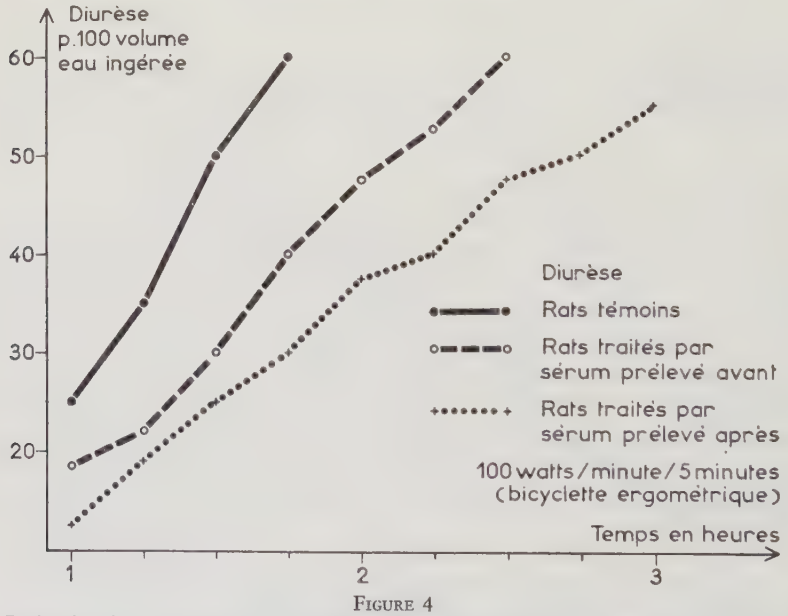

FIGURE 4

Recherche des variations de l'activité antidiurétique du sérum sanguin sous l'effet d'un exercice de 100 watts par minute durant 5 minutes (pédalage sur bicycle ergométrique).

L'activité antidiurétique peut s'exprimer par le temps mis par un lot de rats à excréter une quantité d'urine correspondant à 50 p. 100 du volume d'eau ingéré. Ce temps est de 130 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé avant l'exercice, il est de 160 minutes pour les rats traités par le sérum prélevé après le pédalage.

Chaque point est la moyenne de onze résultats.

A la différence des épreuves de 25, 50 et 75 watts par minute durant 5 minutes, un travail de 100 watts par minute s'est constamment accompagné d'un accroissement de l'activité antidiurétique du sérum sanguin.

III. — INTERPRETATION DES RESULTATS

La constance des résultats obtenus, l'importance de l'activité antidiurétique observée après un travail de 100 watts par minute durant cinq minutes permettent de conclure à une stimulation de la sécrétion neuro-hypophysaire par cette forme d'exercice. Par contre pour des exercices plus modérés (75, 50 ou 25 watts par minute durant 5 minutes) la sécrétion antidiurétique n'est pas suffisamment accrue pour être décelée par la méthode utilisée ; elle est inférieure à 30 milli-unités, donc négligable.

Nos résultats confirment l'influence activatrice de l'exercice physique sur la sécrétion antidiurétique, établissent l'existence d'un seuil et posent le double problème du mécanisme et de la signification de cette activation neuro-hypophysaire.

L'influence de l'exercice physique sur la sécrétion antidiurétique a été soupçonnée par VERNEY en 1947 ; l'auteur anglais a montré que l'activité s'accompagne d'une inhibition de la diurèse aqueuse au même titre qu'une dose convenable d'hormone antidiurétique. D'autres expériences ont fait la preuve d'une augmentation du taux du principe antidiurétique dans le sang circulant après une course de 100, 400 ou 1 000 mètres (BAÏSSET et MONTASTRUC, 1962, 1963).

L'existence d'un seuil d'activation de la fonction antidiurétique neuro-hypophysaire paraît démontrée par nos expériences ; lors d'un travail de cinq minutes, aucune augmentation de l'activité antidiurétique se produit pour une dépense inférieure à 100 watts par minute. Ce travail liminaire total équivaut environ à 50 kilogramomètres, ce qui représente une dépense et une consommation d'oxygène très faibles. La sécrétion antidiurétique, hormone de conservation du capital hydrique de l'organisme, paraît donc susceptible d'entrer en jeu lors d'une activité physique très modérée.

Le mécanisme de cette stimulation contemporaine de l'exercice se trouve posé depuis les travaux de VERNEY ; l'auteur attribuait la libération d'hormone antidiurétique à l'effet de la « tension émotionnelle » engendrée par l'activité physique. L'activité de la neuro-hypophyse nous paraît pouvoir résulter également de diverses autres influences. Dans nos expériences on ne peut négliger, à côté d'une discrète mais évidente « tension émotionnelle », le rôle des influx afférents de tous ordres musculaires, articulaires et peut-être viscéraux, initiés par l'exercice, puisque la stimulation des nerfs sensitifs somatiques ou végétatifs déclenche une sécrétion d'hormone antidiurétique. On ne peut envisager l'intervention

d'un processus d'origine osmotique puisque dans toutes nos expériences la pression osmotique sérique est demeurée constante. En d'autres termes, pour un travail modéré, la stimulation de la neuro-hypophyse s'effectue par mécanisme nerveux

La signification de l'hormone antidiurétique libérée dans ces conditions mérite d'être discutée ; cette sécrétion à effet oligurique peut contribuer à la conservation de l'eau, au moment où l'activité du sujet tend à accroître les pertes par polypnée et sudation. Comme la thermorégulation, l'activité physique fournit un exemple particulièrement démonstratif de synergie interfonctionnelle par l'intermédiaire de l'hormone antidiurétique. Chaque fois que l'exercice d'une fonction implique un mouvement d'eau, la sécrétion antidiurétique intervient pour réduire les pertes hydriques. Elle pourrait aussi maintenir l'hydratation cellulaire et favoriser la pénétration du glucose au sein des cellules comme en témoigne l'action hypoglycémiante de cette hormone (Baïsset, Dang-Tran et Montastruc, 1963).

La libération d'hormone antidiurétique sous l'influence de l'activité musculaire possède peut-être une signification supplémentaire intégrée dans le syndrome d'alarme. En effet, diverses recherches semblent indiquer que la sécrétion d'hormone anti-diurétique et l'activation du système antéhypophyse-cortex surrénal ne seraient pas seulement concomitantes, mais consécutives et interdépendantes. Ainsi, toute circonstance critique entraîne à la fois la sécrétion d'hormone antidiurétique et celle d'adréno-corticotrophine, la sécrétion neuro-hypophysaire précédant l'activation antéhypophysaire (Mirsky, Stein et Paulisch, 1954 ; De Wied, 1961). Comme l'hormone antidiurétique est capable de provoquer des effets analogues à ceux de l'hormone corticotrope (éosinopénie, déplétion cortico-surrénalienne), certains auteurs la considèrent comme un agent possible de médiation hypothalamo-hypophysaire réglant l'activité corticotrope de l'antéhypophyse.

Que le rôle de l'hormone antidiurétique libérée au cours de l'exercice physique soit limité à la conservation de l'eau ou s'étende au déclenchement de la sécrétion surrénalienne, il n'en reste pas moins que cette hormone joue un rôle indiscutable dans l'adaptation à l'exercice. Le rôle favorable de cette sécrétion dans le travail physique a d'ailleurs été mis en évidence chez l'animal à la fois privé d'hypophyse et de surrénale par Ingle et Choh Mao Li (1955).

CONCLUSION

Au cours de ce travail, l'activité antidiurétique du sang a été étudiée avant et après divers exercices pratiqués sur bicycle ergométrique, par des élèves de l'Institut Régional d'Education Physique et Sportive de l'Université de Toulouse. La comparaison des résultats obtenus avant et après un travail de 25, 50, 75 et 100 watts par minute durant cinq minutes montre que le seuil d'activation de la sécrétion antidiurétique se situe à 100 watts par minute, et que cette stimulation neuro-hypophysaire s'effectue sans changement de la résistivité du sérum sanguin.

Vu : *Le Président de Thèse,*

BAÏSSET

Vu : *Le Doyen,*

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

A. LOYEN

BIBLIOGRAPHIE

Abahams (V.C.) et Pickford (M.). — Simultaneous observations on the rate of urine flow and spontaneous uterine movements in the dog, and their relationship to posterior lobe activity. *Journ. Physiol.*, 1954, 126, 329.

Andersson (B.). — Hypothalamic control of the water intake. *XX^e Congr. intern. Physiol.*, 1956, 126.

Auvergnat (R.), Commanay (L.) et Guiraud (R.). — Effets immédiats du travail musculaire sur la teneur en potassium et en sodium du plasma sanguin. *J. Physiol.*, 1958, 50, 142-145.

Bachy (J.). — La soif : notions physiologiques et applications à la médecine du travail. *Thèse Méd.*, Paris, 1959.

Baïsset (A.), Montastruc (P.), Soula (L.C.). — Recherches sur l'antagonisme entre les sécrétions antidiurétiques et cortico-surrénales chez le chien. Etude d'animaux surrénalectomisés à faisceau supra-optico-hypophysaire sectionné. *C. R. Acad. Sc.*, 1956, 243, 413.

Baïsset (A.), Boer (A.) et Montastruc (P.). Action des extraits post-hypophysaires dans la surchage sodique prolongée. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, 151, 1253.

Baïsset (A.), Lareng (L.), Montastruc (P.) et Tapie (J.). — Excès de principe antidiurétique au cours des cirrhoses. *Toulouse Méd.*, 1957, 10, 883.

Baïsset (A.), Demonte (H.) et Montastruc (P.). — Effet de l'extrait post-hypophysaire chez l'homme en surcharge saline. *C. R. Soc. Biol.*, 1958, 152, 1813.

Baïsset (A.), Demonte (H.) et Montastruc (P.). — Rôle favorable des extraits post-hypophysaires dans la surcharge sodique. Nouveaux arguments. *C. R. Soc. Biol.*, 1958, 152, 1593.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Antagonisme cortico-post-hypophysaire. Confrontation des données expérimentales et cliniques. *Sem. Hôp.*, Paris, 1959, 35, 2393.

Baïsset (A.), Bessou (P.), Cotonat (J.) et Montastruc (P.). — Applications à l'homme des effets endocriniens de la surcharge hydrique. *Toulouse Méd.*, 1960, 6, 437.

Baïsset (A.), Demonte (H.), Lesbre (G.) et Montastruc (P.). — Effet respectif des extraits post-hypophysaires totaux, de la vasopressine et de l'ocytocine synthétique sur l'animal en surcharge saline. *Presse méd.*, 1960, 68, 1853 ; *Thérapie*, 1960, 15, 858.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Inhibition des sécrétions salivaires et gastriques par les extraits de post-hypophyse. *Journ. Physiol.*, Paris, 1960, 52, 15.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Inhibition par la vasopressine de la soif provoquée par ingestion d'alcool. *C. R. Soc. Biol.*, 1961, 154, 1128 ; *Ann. endocr.*, 1962, 4, 425.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Recherches sur le contrôle endocrinien de la soif. Action antidipsique de l'hormone antidiurétique. *Path. Biol.*, 1962, 9-10, 777.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Bases physiologiques de l'exploration clinique de la neuro-hypophyse. *Toulouse Méd.*, 1962, 2, 121.

Baïsset (A.) et Montastruc (P.). — Effet altérant de diverses boissons alcoolisées. *C. R. Acad. Sc.*, 1963, 256, 2704.

Berde (B.). — *Pharmacologie des hormones neuro-hypophysaires et de leurs analogues synthétiques.* Masson, édit., Paris, 1963.

Berliner (R.W.). — Ion exchange mechanisms in the nephron. *Circulation*, 1960, 21, 892-901.

Brooks (F.P.) et Pickford (M.). — Conditions under which posterior pituitary hormone increase sodium and potassium excretion by the kidney, in : *The neurohypophysis,* p. 141. Butterworth, London.

Burn (J.H.). — Estimation of the antidiuretic potency of pituitary (Posterior lobe) extract, Quart. *J. Pharmacol.,* 1931, 4, 517.

Cates (J.E.) et Garrod (O.). — Effect of nicotine on urinary flow in diabetes insipidus. *Clin. Sc.,* 1951, 10, 145.

Coisy (J.). — *Albuminurie d'effort.* Monographie de l'Institut national des Sports, série A, n° 5, Paris.

Cros (J.), Klotz (H.P.), Trémolières (J.) et Elmaleh (H.). — Effet d'un extrait purifié de post-hypohyse sur la perspiration insensible et la température cutanée de l'homme. Intérêt de ces données dans l'obésité. *Ann. Endocr.,* 1961, 6, 939.

Df Wied (D.), Melchior (J.), Wiegman (T.) et Van Boon (J.Ch.). — The significance of the antidiuretic hormone in the release mechanism of corticotropin. *Endocrinology,* 1961, 68, 956.

Euler (V.C.). — A preliminary note on slow hypothalamic « Osmopotentials ». *Acta Physiol. scandinav.,* 1953, 29, 133.

Fitouri (M.). — Influence de l'exercice physique sur la sécrétion de l'hormone antidiurétique. *Thèse Méd.,* Toulouse, 1962.

Gauer (O.H.), Henry (J.P.), Sieker (H.O). et Wendt (W.E.). — Effect of negative pressure breathing on urine flow. *Journ. Clin. Invest.,* 1954, 33, 287.

Hankiss (J.). — L'effet de l'hormone antidiurétique sur la sudation comme preuve de son action extrarénale. *Amer. Journ. Med. Sciences,* Philadelphie, 1959, 4, 452.

Henry (J.), Gauer (O.H.) et Sieker (H.O.). — Effect of moderate changes in blood volume on left and right atrial pressure. *Circulation Research,* 1956, 4, 91.

Ingle (D.J.) et Choh Hao Li. — Effect of pituitary extracts upon the work perfomance of adrenalectomized-hypophysectomized rats : identification of vaso-pressin as a principle affecting work. *Endocrinology,* 1955, 57, 383-90.

Jewell (P.A.) et Verney (E.B.). — An experimental attempt to determine the site of the neurohypophysial osmoreception in the dog. *Philos. Transact. Roy. Soc. Biol. Sc.,* 1957, 240, 147.

Laborit (H.), Favre (R.), Guittard (R.) et Laborit (G.). — Excitabilité neuro-musculaire. Equilibre ionique (K et Ca) et optimum thermique de fonctionnement tissulaire. *Presse méd.,* 63, n° 12, 1955.

Lehman (G.). — Physiologie pratique du travail. Edit. *Organisation,* Paris, 1955.

Mirsky (A.), Stein (M.) et Paulisch (G.). — Ihe secretion of en antidiuretic substance into the circulation of adrenalectomized and hypophysectomized rats exposed to noxious stimuli. *Endocrinology,* 1954, 55, 28.

Morel (F.). — Quelques aspects de la régulation endocrinienne de l'équilibre hydrominéral enregistrés chez le rat à l'aide du radio-sodium Na 24 ; supplément XXXIX au bulletin biologique de France et de Belgique, 110 p. *Presses Universitaires de France,* Paris.

Pasqualini (R.Q.) et Codevilla (H.). — Thirst-suppressing (antidipsetic) effect of pitressin in diabetes insipidus. *Acta Endocr.,* 1959, 30, 37.

Sartorius (O.W.) et Roberts (K.). — The effect of pitressin and desoxycorticosterone in low dosage on the excretion of sodium, potassium and water by the normal dog. *Endocrinology,* 1949, 45, 273.

Verney (E.B.). — Antidiuretic hormone and the factors which determine its release, London, 1947, *Proc. Roy. Soc.,* B 135, 25.

Welt (L.C.) et Orloff (J.). — The effect of an increase in plasma of water and electrolytes by normal subjects. *J. Clin. Invest.,* 30, 751-761.

Zuidema (D.C.), Clarke (N.P.) Reeves (J.L.), Gauer (O.H.) et Henry (J.P.). — Influence of moderate changes in blood volume on urine flow. *Amer. J. Physiol.,* 186, 1, 89-91.